

Aus dem Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. G.W. Rieck

Die Embryotropie des Rindes

– Ein Beitrag zur chemischen Zusammensetzung –

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Joseph Goldmann
Tierarzt aus Köln

Gießen 1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545914_0040

Aus dem Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. G. W. Rieck

Die Embryotropie des Rindes

– Ein Beitrag zur chemischen Zusammensetzung –

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Joseph Goldmann
Tierarzt aus Köln

Gießen 1971

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät in Gießen

Dekan: Prof. Dr. G. Lämmler

Berichterstatter: Prof. Dr. G.W. Rieck

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 1971



IN DANKBARKEIT
MEINEM VERSTORBENEN VATER
UND MEINER LIEBEN MUTTER
GEWIDMET

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	2
2.1 Plazentation	2
2.2 Bedeutung und Entstehung der Embryotropie	3
2.3 Zusammensetzung der Embryotropie	7
3. Eigene Untersuchungen	12
3.1 Untersuchungsmaterial	12
3.2. Untersuchungen am Embryo	13
3.3 Embryotropie	20
3.31 Gewinnung der Embryotropie	20
3.32 Untersuchung der Embryotropie	21
4. Ergebnisse der Analysen	24
5. Diskussion der Ergebnisse	31
6. Zusammenfassung	41
7. Literaturverzeichnis	42

1. Einleitung

Die Existenz einer den Embryo ernährenden Flüssigkeit, die im Uterus produziert wird und sich im Uteruscavum findet, ist schon seit langem bekannt und beschrieben. Bereits Aristoteles hatte eigene Anschauungen über die Natur dieser Flüssigkeit und sprach von Milch, die anfänglich zur Entwicklung des Embryo nötig sei. Diese Flüssigkeit bezeichnete man um ihrem Aussehen und ihrer Bedeutung als Nahrung des Embryo gerecht zu werden zunächst Uterinmilch, später Embryotrophe. Seit ca. 50 Jahren liegen uns vereinzelt Untersuchungen der Embryotrophe vor; genauere Angaben über die chemische Zusammensetzung stehen noch aus (STARCK, 1959).

Die Embryotrophe stellt aber einen wichtigen Teil der direkten intrauterinen Umwelt besonders des Wiederkäuerfetus dar und gewinnt dadurch auch aus teratologischer Sicht an Bedeutung. Mit der vorliegenden Arbeit sollen durch Untersuchungen der chemischen Zusammensetzung der Embryotrophe des Rindes einige Grundlagen für weitere vor allem teratologische Untersuchungen geschaffen werden.

2. Literaturübersicht

2.1. Plazentation

Der Blastogenese folgend tritt das Allantochorion, die äußere embryonale Hülle, bei den viviparen Säugetieren in eine Verbindung mit der Uterusschleimhaut zum Zwecke des Austausches von Nährstoffen. Diesen Vorgang nennt man die Plazentation, das Ergebnis die Plazenta. Nach dem Grad der Innigkeit dieser Verbindung unterscheidet man vier Plazentatypen. Entweder kommt es zu einer durch die gesamte Trächtigkeit hindurch andauernden Anlagerung des vaskularisierten Chorions an die Uterusschleimhaut, dann spricht man von der Placenta epitheliochorialis (Pferd und Schwein), oder es tritt eine innige Verbindung ein zwischen Endometrium und Chorion, indem die Zotten des Trophoblasten in die Oberfläche der Uterusschleimhaut bis zur Bindegewebsschicht eindringen, dann entsteht die Placenta syndesmochorialis (Rind und kleine Wiederkäuer). Bei der dritten Form wird die Verbindung des Trophoblasten zur Uterusschleimhaut noch intensiver durchgeführt und es werden noch die mütterlichen Gefäßendothelien mit von den Chorionzotten einbegriffen. Diesen Plazentatyp nennt man die Placenta endotheliochorialis (Hund und Katze). Ein vierter Typ, bei dem das Gefäßendothel der Mutter sogar auch verlorenggeht, ist die Placenta haemochorialis (Mensch, Primaten und Nager).

Im folgenden soll auf die Placenta syndesmochorialis des Rindes näher eingegangen werden, da dieser Plazentationstyp in der vorliegenden Arbeit eine sehr wichtige Rolle spielt. Die Placenta syndesmochorialis ist charakterisiert durch zahlreiche kleine Zottenbüschel, welche mit besonders differenzierten Stellen der Uterusschleimhaut, den Karunkelanlagen, Kontakt aufnehmen und mit diesen zu den Plazentomen verwachsen. In diesem Stadium ist die Plazentation des Rindes abgeschlossen. Der Zeitpunkt der voll ausgebildeten Plazenta des Rindes liegt in der 9. - 10. Trächtigkeitswoche. Die Anzahl der Kotyledonen beträgt beim Rind 80 - 120 (ZIETSCHMANN, KRÖLLING 1955). Zwischen den Plazentomen im interplazentaren Bereich finden

sich über die ganze Oberfläche des Endometriums verstreut zahlreiche Drüsenausführungsgänge. Diese Uterindrüsen, welche, wie später noch eingehend dargelegt wird, eine sehr maßgebliche Aufgabe in der Ernährung des Embryo haben, finden sich nicht in den Karunkeln. MARTIN und SCHAUDER (1938) schreiben: "Die Gebärmutterknöpfe der Wiederkäuer sind nur rings um die Basis mit Uterindrüsen besetzt, im übrigen drüsenlos. Die zahlreichen, schlauchförmigen und buchtigen Vertiefungen auf der Höhe der Warzen sind Krypten, in welche während der Schwangerschaft Eihautzotten eindringen. Diese sind weiter als die Uterindrüsen, verästelt und mit einschichtigem hohem Pflasterepithel ausgekleidet".

2.2. Bedeutung und Entstehung der Embryotropie

Während man sich über die Herkunft, Menge, Beschaffenheit, Zusammensetzung und Bedeutung der Fruchtwässer schon sehr früh Gedanken machte und diese vielfach Gegenstand von Untersuchungen auch der neueren Zeit waren, kam man zu dem Schluß, daß sowohl die Amnion- wie die Allantoisflüssigkeit keinerlei Bedeutung für die Ernährung des Embryo haben, sondern rein mechanische Aufgaben erfüllen. Diese Auffassung muß revidiert werden, seit Mc DOUGALL (1949) beim Schaf, MISCHEL (1960) beim Menschen und MÜLLING u. a. (1967) beim Rind in der Amnionflüssigkeit eine auffällige Übereinstimmung des Mineralstoffgehaltes des Fruchtwassers und des Blutserums der Mutter nachweisen konnten. FEBVRE u. a. (1955) konnten beim Rind am Ende der Trächtigkeit gleiche Kaliumkonzentrationen im Serum und in der Amnionflüssigkeit nachweisen. Der Kaliumgehalt der Allantoisflüssigkeit war abhängig von der Fütterungsart des Muttertieres. Diese Befunde lassen nach MÜLLING u. a. (1967) die Folgerung zu, die Amnionflüssigkeit des Rindes als biologische Flüssigkeit anzusehen, die, wie Untersuchungen beim Menschen zeigen, vor allem der Übermittlung anorganischer Substanzen dient. Wenn auch beim Rind, wie es BOURNE und LACY (1960) für den Menschen als zweifelsfrei

hinstellen, ein Fruchtwasserkreislauf vorhanden ist, kann die Vermutung, daß die Amnionflüssigkeit für die Ernährung der Rinderfeten keine Rolle spielt, nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Während man der Amnionflüssigkeit erst in jüngster Zeit Ernährungsfunktionen zuspricht, wird der Uterinmilch schon von alters her Bedeutung für die Ernährung des Fetus beigemessen. Der Terminus Uterinmilch für das Sekret der Uterindrüsen wurde schon im Jahre 1667 von W. NEEDHAM (zit. nach AMOROSO 1957) geprägt.

Schon Aristoteles glaubte, die Uteruskarunkeln seien die Nutritionsorgane des Embryo; in ihnen, den Karunkeln, lege die Natur die blutartige Nahrung wie in Brüsten bereit. Er spricht von Milch, die im Anfang zur Entwicklung des Embryo verwendet werde. Seit WILLIAM HARVEY (1655) ist es bekannt, daß sich im Uterus der Wiederkäuer während der Trächtigkeit eine nährnde Flüssigkeit befindet. Er spricht von einer Eiweißflüssigkeit, welche sich aus den Kotyledonen presse wie ein Quell der Ernährung für den Fetus. Diese Flüssigkeit, die sich durch Pressen aus den Kotyledonen gewinnen läßt, wurde von HAMMOND (1927) als "Lymphe" bezeichnet. Nach der Entdeckung der Uterindrüsen durch MALPIGHI kam man nach weiteren Untersuchungen zu der Anschauung, daß das Sekret dieser Drüsen von gewissem Nutzen für den Embryo sein müsse. ERCOLANI (1869 zit. nach BONNET 1882) war der Meinung, daß die Uterindrüsen nur während der Trächtigkeit eine Flüssigkeit absondern, die zur Ernährung des Embryo bestimmt ist. HALLER (zit. nach BONNET 1882) sagt deutlich, bei den Wiederkäuern sei es sicher, daß zwischen Mutter und Frucht kein Austausch von Blut, sondern von "Milch" stattfinde. Auch er bezeichnet die Flüssigkeit, welche sich im trächtigen Uterus um die Frucht befindet, als Uterinmilch. Uterinmilch im Sinne von BONNET (1899) schließt nur solche Substanzen ein, die als Produkt der Uterindrüsen anzusehen sind. Das würde bedeuten, Uterinmilch ist lediglich das Drüsensekret der Uterindrüsen. Spätere Untersuchungen haben jedoch ergeben, daß sich in der Uterinmilch auch noch zellige Bestandteile mütterlichen Gewebes befinden. So hat MEYER (1925) für alles verfügbare Material, das dem Embryo in den frühen Stadien

der Trächtigkeit zugeführt wird, den Ausdruck Embryotropie geprägt. GROSSER (1927) unterscheidet zwischen zwei Wegen, auf denen dem Fetus Nahrung zugeführt werden könne, einmal direkt über das mütterliche Blut in der Plazenta (Hämotropie, Aufnahme durch Diffusion oder Resorption) oder durch Absorption der Produkte des Endometrium selbst (Histotropie). Die Histotropie könne zweifacher Herkunft sein: histopoetisches Material (Uterussekret, produziert oder gespeichert im Endometrium) oder histolytisches Material (Detritus degenerierten Endometriumgewebes). GROSSER macht auch als erster auf enge Korrelationen aufmerksam zwischen Grad der Verbindung zwischen fetalem und mütterlichem Blut und dem Weg, auf dem dem Fetus Nahrung zugeführt wird. Bei der Placenta epitheliochorialis und syndesmochorialis werde ein beträchtlicher Teil der Nahrungsversorgung des Embryo durch die Histotropie gedeckt.

Auch NEEDHAM (1931 zit. nach AMOROSO 1952) und WINDLE (1940) halten an der Unterteilung in histotrophe und hämotrophe Ernährung fest, da ja der Fetus in höherem Trächtigkeitsstadium, wenn die Plazenta voll ausgebildet sei, auch Stoffe aus dem Blute des Muttertiers erhalte. Demnach ist die Histotropie paraplazentalen und die Hämotropie plazentalen Ursprungs, das heißt, daß im Plazentom die hämotrophe Ernährung, im paraplazentaren Bereich eine histotrophe Ernährung dominiert. Im paraplazentaren Bereich resorbiert das interkottyledonäre Chorion die vom Uterusepithel und vor allem von den Uterindrüsen sezernierte "Uterinmilch". Ein dichtes subepitheliales Kapillarnetz in der Uterusschleimhaut schließt aber auch hämotrophe Prozesse im paraplazentaren Bereich nicht vollständig aus. Bei Untersuchungen an der geburtsreifen Schafplazenta fanden WROBEL und KÜHNEL (1966), daß die mütterlichen Epithelien der Uterusschleimhaut und der Uterindrüsen ein reichhaltigeres Enzymmuster besitzen als das mütterliche Septensyncytium im Plazentom. Besonders durch diese Befunde wird die Bedeutung des Sekretes der Uterindrüsen und des Uterusschleimhautepithels für die Ernährung des Embryo deutlich.

Schon KOLSTER (1903) stellte beim Rind fest, daß kurz vor der ersten Brunst die Uterusschleimhaut so weit ausgebildet sei, die Ernährung des Embryo zu gewährleisten. Nach der Befruchtung verlieren die Epithelzellen der Schleimhaut ihre Flimmerhaare und die der Drüsenschläuche ihre Wimpern. Sie bilden sich in ein sezernierendes Epithel um, das Uterinmilch als feintropfiges Sekret in das Uteruslumen abgibt. In diesem Stadium tritt auch die Progesteronwirkung auf das Endometrium in Erscheinung.

In seinen Untersuchungen über die normalen zyklischen Veränderungen der Uterusschleimhaut des Rindes weist VOLLMERHAUS (1957) darauf hin, daß die Uterindrüsen, die in starkem Maße an der Bildung der Uterinmilch teilnehmen, pro Flächeneinheit ihr Maximum während der Nidation erreicht haben, ihre Tätigkeit aber nicht bei Eintritt der Trächtigkeit einstellen, sondern daß alle Drüsenabschnitte unverändert weiter sezernieren. Die Drüsenepithelien verlieren bei fortlaufender Sekretion an Substanz und stellen sich bald als kubische Zellen dar. Der Sekretionstyp ist zunächst der apokrine und merokrine. Gegen Ende der Trächtigkeit, etwa schon vom 6. - 7. Monat an, werden mäßige Mengen zerfallenden Gewebes in den Drüsenlumina gefunden.

Das Oberflächenepithel zeigt zur Zeit der Implantation ein einheitliches Aussehen der Zellen mit balsalständigem Kern und einem homogenen, hellen Zytoplasma. Kurze Zeit nach der Einbettung des Eies erfahren einzelne Zellen und Zellgruppen der Karunkelzwischenbezirke eine Quellung. Die Kerne dieser Zellen fallen durch Volumenzunahme auf. Mit fortschreitender Trächtigkeit werden immer mehr Teile des Oberflächenepithels von der Quellung erfaßt. Das Volumen der Zellkerne steigt schon bei einem 3 Monate trächtigen Tier auf das 6 - 8 fache der normalen Epithelkerne an. Erwähnenswert scheint es für VOLLMERHAUS (1957), daß niemals das gesamte Oberflächenepithel an diesen Veränderungen teilnimmt.

Während BONNET (1882) auch noch auf die Aufgabe der Uterinmilch hinweist, die fetalen Häute zu umfließen und so eine Fixierung des Trophoblasten in einer bestimmten Gegend im Uterus zu verhin-

dern, aber auch er ebenso wie alle Autoren, die sich mit diesem Problem befaßten, die Bedeutung der Uterinmilch für die Nutrition des Embryo und Fetus, hervorhebt, konnten die histochemischen Untersuchungen von WROBEL und KÜHNEL (1966/1967) beim Schaf diese Vermutungen eindrucksvoll bestätigen. Aus den Untersuchungen geht die unterschiedliche Bedeutung von Plazentom und paraplazentarem Bereich für die Ernährung des Embryo eindeutig hervor. Besonders deutlich wird aber die bedeutsamere Rolle der paraplazentaren Zone für die Ernährung des Embryo dadurch, daß bei den domestizierten Wiederkäuern ein normales Austragen der Frucht beobachtet wurde, obwohl die Uteruskarunkeln infolge pathologischer Prozesse verlorengegangen waren (ZIETZSCHMANN und KRÖLLING, 1955).

2.3. Zusammensetzung der Embryotrophe

Schon früh war man daran interessiert, eine genaue Zusammensetzung der Uterinmilch und später der Embryotrophe herauszufinden. Als erste befaßten sich PREVOST und MORIN (zit. nach BONNET 1882), die glaubten, die Uterinmilch entstamme dem mütterlichen Blut, im Jahre 1842 mit einer Analyse der Embryotrophe der Wiederkäuer. Zur Durchführung der Analysen sammelten sie wechselnde nicht unbedeutende Mengen Uterinmilch aus verschiedenen vorgeschrittenen Trächtigkeitsstadien. Diese Flüssigkeit besaß eine schwach saure Reaktion und gerann bei Erhitzung. Im einzelnen enthielten 280 g Flüssigkeit:

Eiweiß - Faserstoff + Hb	30, 88
Käsestoff	0, 35
Eine gallertartige Masse	1, 45
"Osmazom"	2, 00
Fett	2, 10

Außerdem fanden sich phosphorsaurer Kalk und andere Salze in nicht bestimmter Menge. SCHLOSSBERGER (1855, zit. nach BONNET 1882) stellte eine rahmige Konsistenz und eine schwach saure Reaktion fest. Daneben ergaben seine Untersuchungen geringe Mengen von Eiweiß und

Salzen, jedoch keinen Zucker. SPIEGELBERG (1864, zit. nach BONNET 1882) schildert die Uterinmilch als weißrötliche, eiweißhaltige Emulsion mit rundlichen Zellen und vielen Fetttröpfchen.

Im gleichen Jahr unternahm GAMGEE (1864, zit. nach BONNET 1882) seine Untersuchungen bei Schafen und Kühen. Er fand eine alkalische Reaktion, wenn die Flüssigkeit ganz frisch ist. Er stellte beim Rind 9,36 - 11,65 % feste Bestandteile fest. Das spezifische Gewicht betrug bei 60° F 1,033. Im einzelnen fand er in 1.000 Teilen der Flüssigkeit:

Wasser	879,1
Feste Teile	120,9
Eiweiß + Zellen	104,0
Alkalische Albuminate	1,6
Fett	12,33
Organische Salze	3,74

Außerdem fand er die "Zersetzungsprodukte" von Eiweißkörpern Kreatinin und Kreatin und besonders Xanthin.

Im gleichen Jahr kam FRANK (1864, zit. nach BONNET 1882) beim Rind zu folgenden Analysenergebnissen:

Wasser	86,837 %
Feste Teile	13,163 %
Eiweißfaserstoff	11,028 %
Eine salzige Masse	0,546 %
Osmazom	0,714 %
Fett	0,750 %

Auch FRANK schildert die Uterinmilch als weißrötliche Emulsion mit Zellen und Fettröpfchen.

BONNET (1882) entnimmt seine Proben aus den Uteri in ganz frischem Zustand und findet sehr wenig Uterinmilch, so daß die Menge oft nicht zur Untersuchung ausreicht. Er glaubt, daß so große Mengen von uterinem Sekret, wie sie von PREVOST und MORIN gefunden wurden, postmortalen Ursprungs seien. Seine Untersuchungen beschränkten sich zuerst auf Uterinmilch vom Schaf. Er fand 1,5 - 2 ccm Uterin-

milch sofort nach der Schlachtung in einem 10 Tage trächtigen Uterus und beschreibt die Flüssigkeit als gelbliche, zähflüssige, rahmartige Masse. BONNET (1882) vergleicht die Flüssigkeit mit Eiter. Im einzelnen fand er fein granulierte, kugelförmige Zellen, Eiweißkörper und Fettkörnchen. Außerdem legt BONNET als erster die Befähigung der Zellen der Wiederkäuertrophoblasten zu aktiver Phagozytose dar, der die Bestandteile der Uterinmilch absorbiere.

KOLSTER (1902, 1903, 1906, 1908) fand bei seinen eingehenden Untersuchungen bei Rind, Schaf, Hirsch, Reh und Ren, daß die Uterindrüsen mit einem homogenen Sekret gefüllt sind, welches sich leicht mit Eosin färben läßt. Er beschreibt die Uterinmilch als eine glasige, homogen erscheinende, azidophile Masse, in der sich viel Fett und eingewanderte Leukozyten befinden. Die Fe-Reaktion ist immer positiv. Die Sekretion der Uterindrüsen nimmt mit fortschreitender Trächtigkeit ständig zu, das Fett in der Uterinmilch dagegen ab. Die positive Eisenreaktion erklärt KOLSTER aus den eingewanderten mütterlichen Erythrozyten, welche sich im Lumen der Uterindrüsen der Uterinmilch beimischen und später zerfallen.

JENKINSON (1906) und HAMMOND (1927) fanden bei ihren Untersuchungen der Uterinmilch viele Leukozyten und Erythrozyten mit ihren Zerfallsprodukten. Daneben fanden sie auch Kristalle, die schon BONNET als "Uterinstäbchen" bezeichnet hatte. Außerdem stellten auch sie fest, daß Fettkügelchen, Bindegewebszellen sowie Proteine Bestandteile der Uterinmilch sind. Glykogen trat nur in Spuren auf und war wegen der geringen Menge nicht näher zu analysieren. Als erste fanden sie Fermente, wie saure Phosphatase und Hormone, über welche jedoch nichts Näheres ausgesagt werden konnte.

JENKINSON (1906) vertritt die Ansicht, daß das Haemoglobin in eine eisenhaltige und eine eisenfreie Komponente zerfällt. Der erste Teil wird durch die fetalen Blutgefäße abtransportiert und vornehmlich in der embryonalen Leber gespeichert, der zweite Teil dagegen als Pigment in den Zellen abgelagert. So kommt ASSHETON (1906) zu der Auffassung, daß sich die Kotyledonen, weil sich die Spitzen ihrer

Zotten durch die Anwesenheit des Pigmentes des eisenfreien Teiles des Haemoglobin tief braun färben, aktiv in die Sekretionsvorgänge eingefügt haben.

Es ist erstaunlich, daß sich in der Literatur der letzten 4 Jahrzehnte trotz der enormen Bedeutung der Physiologie der Ernährung der frühen Embryonalstadien hinsichtlich embryonaler Umwelt und exogener Teratogenese nur die Arbeiten von AMOROSO (1952) über Untersuchungen der Uterinmilch von Stuten finden. Sie stellten gleichzeitig die einzigen genaueren Analysen der Embryotrophe in der uns zugänglichen Literatur dar. AMOROSO untersuchte vor allem die Proteine, die er als ein Sekret aus der Uterusoberfläche und den Drüsenepithelien ansieht, gemischt mit Gewebsflüssigkeit aus der oedematösen Schleimhaut. Die Fettkügelchen sowie die Eisenverbindungen sollen aus zugrundegegangenen Leukozyten und Erythrozyten stammen, welche vorher in das Uteruslumen gelangt waren. Folgende Aufstellung zeigt die Ergebnisse der Untersuchungen von AMOROSO und HARVEY (1952): (Angaben in gms $\frac{1}{100}$ wenn nicht anders gekennzeichnet)

Water	79.64
Total Solids	20.36
Organic Solids	19.77
Inorganic Solids (ash)	0.59
Total Nitrogen	3.19
Protein Nitrogen	3.04
Protein (Protein N x 6.25 in last column)	18.00
Albumin	(b)
Globulin	None detected
Non Protein Nitrogen	0.15
Fatty Matter	0.006
Reducing Substances (Hagedorn & Jensen)	0.5-0.6 mgm. %
Glucose (Phenylhydrazine and Reducing Tests)	None detected
Fructose (Seliwanoff)	None detected
Glycogen	None detected

Biuret Test	+
Millon's (Tyrosine)	+ +
Sakaguchi (Arginine)	+ + +
Adamkiewicz (Tryptophan)	+ + +
Organic Sulphur (after sodium fusion)	+ +
Calcium	0.14
Chloride	0.2
Phosphate (as P)	0.2
Iron (after Sodium fusion - Ferron test)	+
Osmic Acid Test (Lipoid Double bond)	+
Salkowski's Reaction	+
Libermann-Burchardt Reaction (Cholesterol or other unsaturated Sterol)	+

Außer den früher erwähnten Arbeiten von WROBEL und KÜHNEL (1966, 1967) über Stoffwechselfvorgänge in der Plazenta beim Schaf, gibt es für die Wiederkäuer kaum Angaben über Stofftransport in der Plazenta und es findet sich nichts über Analysen der Uterinmilch. Somit ist auch die Bedeutung der Embryotrophe bei den Stoffwechselfvorgängen während der frühen Embryonalentwicklung und damit auch für die embryonalpathologischen Vorgänge noch weitgehend ungeklärt.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Untersuchungsmaterial ⁺

Von 45 maximal etwa 4 Monate lang trächtigen Rindern und Kühen verschiedenen Alters und verschiedener Rasse, die innerhalb von 7 Monaten im Schlachthof der Stadt Bad Mergentheim zur Schlachtung kamen, wurden die graviden Uteri in toto entnommen und gekennzeichnet, um die Zugehörigkeit zum jeweiligen Schlachttier festzuhalten.

Die Tabellen 1 a - c geben einen Überblick über die Rassen- und Altersverteilung der Muttertiere.

Tabelle 1

a) Rasse der Muttertiere

Rb.	Sb.	Gelbvieh
36	4	5

b) Alter der Muttertiere

2 - 3 Jahre	4 - 6 Jahre	7 - 10 Jahre
10	25	10

c) Kalbfolge

1.	2.	3.	4.	5.
7	3	22	13	2

⁺ Meine Untersuchungen waren möglich zu einer Zeit, als auf Grund eines E. W. G.-Beschlusses vermehrt Rinder ohne Rücksicht auf Trächtigkeit, verbunden mit einer Prämienzahlung, abgeschlachtet wurden.

3.2. Untersuchungen am Embryo

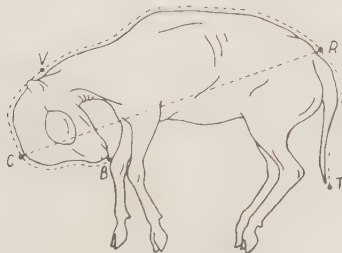
Zur Gewinnung der Embryonen wurden die Uteri am Gebärmutterhals bzw. an der Hornspitze an 2 Haken aufgehängt. Durch laterale Inzision des trächtigen Hornes und gleichzeitiger, stumpfer Abhebung mit der Hand wird der Fetus mit Eihäuten und Fruchtwasser vorsichtig dem Uterus entnommen. Dabei ist zu beachten, daß die Eihäute nicht verletzt werden, um ein Auslaufen des Fruchtwassers in den eröffneten Uterus zu verhindern. Nach der Gewinnung der Embryotrophe, auf die unten näher eingegangen wird, wurden am Embryo und den Eihäuten folgende Untersuchungen vorgenommen:

1. Gewicht
2. Geschlecht
3. Scheitel - Steiß Länge
4. Totale Länge
5. Plazentationsphase.

Die Ergebnisse sind in den Tabellen 2 a - e festgehalten.

Die Ergebnisse der Messung der Scheitel - Steißlänge stimmen mit der von KELLER (zit. nach ZIETZSCHMANN und KRÖLLING 1955) angegebenen Formel $X (X + 2) = \text{cm}$ überein. Die Methoden der Messung der totalen Länge und Scheitel - Steißlänge sind in Abb. 1 dargestellt.

Abb. 1 Längenmessungen am Embryo (Abb. nach HAFEZ 1962)



CR	Scheitel - Steiß Länge
BCVRT	totale Länge

Das Alter der Embryonen wurde außer durch Messungen auch durch die Erhebung des Konzeptionsdatums beim Besitzer der Schlachttiere kontrolliert. Auch die Daten über die Parität und das Alter der Muttertiere basieren auf Angaben der Besitzer.

Für die Darstellung aller Untersuchungsergebnisse wurden die Embryonen in 5 Altersgruppen aufgeteilt:

Altersgruppe	Alter (Tage)	n
I	15 - 27	5
II	41 - 70	11
III	71 - 88	11
IV	93 - 119	13
V	135 - 171	5

Tabelle 2 a: Befunde am Embryo
Altersgruppe I

Laufende Nummer	Dauer der Trächtigkeit (Tage)	Gewicht (g)	Geschlecht	Scheitel-Steiß Länge (cm)	Totale Länge (cm)	Anzahl d. Embryonen in utero	Plazentations- phase
1	15	5	-	1,1	1,6	1	opaker Bezirk angedeutet
2	15	8	-	4,5	5,5	1	opaker Bezirk erkennbar
3	16	10	-	4,3	5,5	1	opaker Bezirk deutlich er- kennbar
4	27	10	-	4,5	5,0	1	opaker Bezirk deutlich er- kennbar
5	27	18	-	5,5	7,5	1	Cotyledonenan- lage vaskulari- siert

Tabelle 2 b: Befunde am Embryo
Altersgruppe II

Laufende Nummer	Dauer der Trächtigkeit (Tage)	Gewicht (g)	Geschlecht	Scheitel-Steiß Länge (cm)	Totale Länge (cm)	Anzahl d. Embryonen in utero	Plazentationsphase
6	41	15	m	4,0	6,0	1	opaker Bezirk deutlich erkennbar
7	45	17	m	4,8	7,8	1	opaker Bezirk deutlich erkennbar
8	53	15	w	6,7	9,9	1	Cotyledonenanlage vaskularisiert
9	57	17	m	7,0	8,0	1	Cotyledonenanlage vaskularisiert
10	62	33	m	8,7	14,2	1	Cotyledonen in lockerer Verbindung mit Karunkelkrypten
11	63	50	w	10,2	13,5	1	Cotyledonen in lockerer Verbindung mit Karunkelkrypten
12	65	90	m	9,5	12,0	1	Cotyledonen in lockerer Verbindung mit Karunkelkrypten
13	67	61	m	8,5	11,8	1	Cotyledonen in lockerer Verbindung mit Karunkelkrypten
14	68	44	w	8,5	12,0	1	Cotyledonen in lockerer Verbindung mit Karunkelkrypten
15	70	65	w	10,0	12,5	1	abgeschlossen
16	70	85	m	10,5	12,5	1	abgeschlossen

Tabelle 2 c: Befunde am Embryo
Altersgruppe III

Laufende Nummer	Dauer der Trächtigkeit (Tage)	Gewicht (g)	Geschlecht	Scheitel-Steiß Länge (cm)	Totale Länge (cm)	Anzahl d. Embryonen in utero	Plazentationsphase
17	71	30	w	9,5	11,5	1	abgeschlossen
18	71	88	m	13,0	16,5	1	abgeschlossen
19	71	80	m	10,5	14,0	1	abgeschlossen
20	72	128	m	13,0	17,0	1	abgeschlossen
21	72	80	m	12,5	14,5	1	abgeschlossen
22	74	80	w	11,5	13,0	1	abgeschlossen
23	75	75	w	10,0	14,0	1	abgeschlossen
24	81	150	w	13,0	15,5	1	abgeschlossen
25	83	130	w	12,5	15,0	1	abgeschlossen
26	84	150	w	14,0	16,5	1	abgeschlossen
27	88	140	m	14,0	15,5	1	abgeschlossen

Tabelle 2 d: Befunde am Embryo
Altersgruppe IV

Laufende Nummer	Dauer der Trächtigkeit (Tage)	Gewicht (g)	Geschlecht	Scheitel-Steiß Länge (cm)	Totale Länge (cm)	Anzahl d. Embryonen in utero	Plazentations- phase
28	93	345	w	17,3	21,3	1	abgeschlossen
29	93	320	m	14,5	18,0	1	abgeschlossen
30	96	255	w	15,0	17,5	1	abgeschlossen
31	100	420	w	20,0	24,8	1	abgeschlossen
32	101	445	m	18,0	23,5	1	abgeschlossen
33	101	370	w	17,0	21,0	1	abgeschlossen
34	101	265	m	17,0	21,0	1	abgeschlossen
35	102	720	w	21,0	27,5	1	abgeschlossen
36	104	685	m	21,0	28,5	1	abgeschlossen
37	105	515	w	20,0	27,5	1	abgeschlossen
38	108	745	w	22,7	31,7	1	abgeschlossen
39	110	680	m	21,0	26,0	1	abgeschlossen
40	119	695	w	24,0	33,0	1	abgeschlossen

Tabelle 2 e: Befunde am Embryo
Altersgruppe V

Laufende Nummer	Dauer der Trächtigkeit (Tage)	Gewicht (g)	Geschlecht	Scheitel-Steiß Länge (cm)	Totale Länge (cm)	Anzahl d. Embryonen in utero	Piazenations- phase
41	135	1000	w	26,0	29,5	1	abgeschlossen
42	144	1250	w	27,0	32,0	1	abgeschlossen
43	159	1850	w	30,5	36,0	1	abgeschlossen
44	162	1800	m	30,0	34,5	1	abgeschlossen
45	171	1400	m	28,5	35,5	1	abgeschlossen

3.3. Embryotrophe

3.31 Gewinnung der Embryotrophe

Die Gewinnung der Embryotrophe gestaltete sich am Anfang äußerst schwierig. In sofort im Anschluß an die Schlachtung eröffneten Uteri wurde fast keine Embryotrophe angetroffen, zumindest zu wenig, um genauere Untersuchungen oder gar chemische Analysen damit vorzunehmen. Eine Ausnahme machten die Uteri, welche über 16 Wochen alte Feten beherbergten. Hier fand sich bei Probeeröffnungen sofort nach der Schlachtung ausreichend Embryotrophe. Diese Beobachtungen stimmen mit den Angaben von SPIEGELBERG (1864, zit. nach BONNET 1882) überein, der in Uteri nach der Schlachtung nur wenig Uterinmilch fand, aber nach einigen Tagen größere Mengen entnehmen konnte.

Nach 4tägiger Lagerung der Uteri im Kühlhaus bei $+ 4^{\circ}$ C sammelte sich aber eine ausreichende Menge Embryotrophe, um die Untersuchungen durchführen zu können. Es stellte sich jedoch heraus, daß gerade in den frühgraviden Uteri, welche im Sinne des Themas dieser Arbeit von besonderem Interesse sind, auch nach diesem Verfahren keine Embryotrophe gefunden wurde. Mit der oben beschriebenen Methode der 4tägigen Lagerung wurde von den 35 Uteri der lfd. Nr. 6 - 40 (Tab. 2 b - d und 3 b - d) die Embryotrophe gewonnen.

Da jedoch zu befürchten war, daß die Embryotrophe durch die 4tägige Lagerung im Kühlhaus substantielle Veränderungen erleiden und so die Untersuchungsergebnisse verfälscht werden könnten, wurde von 10 trächtigen Uteri die Embryotrophe sofort nach der Schlachtung gewonnen, um festzustellen, ob sich Unterschiede in den Untersuchungsergebnissen zeigen würden.

Von 5 Tieren (lfd. Nr. 41 - 45, Tab. 2 e und 3 e), die zwischen 135 und 171 Tagen trächtig waren, wurde die Embryotrophe nach lateraler Inzision und Entfernung der Feten mit Eihäuten und Fruchtwasser gewonnen und anschließend untersucht. Wie schon oben erwähnt, befindet sich in den Uteri von Tieren in diesem Stadium der Trächtigkeit

auch sofort nach der Schlachtung genügend Embryotrophe.

Bei weiteren 5 zwischen 15 und 27 Tagen trächtigen Tieren (lfd. Nr. 1 - 5, Tab. 2 a und 3 a) wurden die Uteri eröffnet und die Fruchtblasen vorsichtig ohne Verletzung mit ihrem Inhalt an Fruchtwasser und Feten einzeln in ein Sieb gebracht. Anschließend wurden die Uteri mit jeweils 60 ccm physiol. NaCl ausgespült. Die Spülflüssigkeit wurde vorsichtig aufgefangen und mit ihr die jeweils zugehörigen Eihäute abgespült und sodann in einem Gefäß aufgefangen. Dieser Vorgang wurde bei allen 5 Uteri und Eihäuten dreimal vorgenommen. Im Anschluß daran wurde die Spülflüssigkeit mit der darin befindlichen Embryotrophe untersucht.

3.32 Untersuchung der Embryotrophe

1. Es wurden die adspektorischen Eigenschaften der Embryotrophe, Farbe und Konsistenz, bestimmt. Weiterhin wurde die Menge der Embryotrophe gemessen.
2. In 675 Untersuchungen wurden folgende Stoffe bestimmt: ⁺
 - 1) Harnstoff
 - 2) Gesamteiweiß
 - 3) Phosphatide
 - 4) Lipoidphosphor
 - 5) Gesamtcholesterin
 - 6) Fe
 - 7) Cu
 - 8) Na
 - 9) K
 - 10) Ca
 - 11) Triglyceride
 - 12) Gesamtglycerin

+ Die Untersuchungen wurden in den Klin. biochemischen Laboratorien der Stoffwechselklinik Bad Mergentheim, Leiter Dr. med. Gerd Hermann, durchgeführt. An dieser Stelle sei dafür mein Dank ausgesprochen.

13) Freies Glycerin

14) Esterglycerin

Außerdem fand noch die Bestimmung des pH-Wertes statt.

Die Analysen wurden mit folgender Methodik durchgeführt.

1. Harnstoff

Harnstoff-Test-Kombination der Fa. C. F. Boehringer u. Söhne
GMBH Mannheim.

2. Gesamteiweiß

Die Bestimmung fand statt mit der Biuretreaktion.

3. Fe

4. Cu

Biochemica-Test-Kombination der Fa. C. F. Boehringer u. Söhne
GMBH Mannheim.

5. Na

6. K

7. Ca

Flammenphotometer (Zeiß)

8. Phosphatide und

9. Lipoidphosphor

Methode nach BARTLETT (1959). Die Phosphatide werden mit Alkohol-Äther (3:1) aus der Embryotrophe extrahiert und nach dem Abdampfen des Lösungsmittels mit Schwefelsäure und Perhydrol zu Phosphorsäure oxydiert. Die Phosphorsäure bildet mit Ammoniummolybdat Phosphor-Ammoniummolybdat-Komplex, der zu Molybdänblau reduziert wird.

10. Gesamtcholesterin

Farbreaktion nach HOEFLMAYR und FRIED (1965).

11. - 14. Glycerin

Methode nach EGGSTEIN und KREUTZ (1964). Sie basiert auf dem enzymatischen Nachweis von Glycerin nach alkalischer Verseifung

der Fette (Hydrolyse) und wird im kinetischen Test vorgenommen.

15. pH

pH-Meter nach KNICK.

4. Ergebnisse der Analysen

Die Embryotrophe stellt eine dichte Emulsion dar, deren Farbe vom intensiven Gelb des Eigelbes über graugelb bis zu einem kräftigen braungelb variiert. Die einzelnen Gelbtöne treten in allen Trächtigkeitsstadien auf, sind also von der Graviditätsphase unabhängig. Die Konsistenz der Embryotrophe ist in allen Gruppen rahmig bis wässrig.

Die Menge der Embryotrophe und die Ergebnisse der chemischen Analysen sind in den Tabellen 3 a - e aufgeführt. Tabelle 4 enthält die Mittelwerte der einzelnen Altersgruppen.

Vergleiche der Analysenergebnisse der nach den drei unterschiedlichen Verfahren gewonnenen Embryotrophe zeigen, daß die Methode der Gewinnung der Embryotrophe auf die Ergebnisse keinen nennenswerten Einfluß hat.

Tabelle 3a:

Untersuchungsergebnisse der Embryotrophe, Gruppe I

Laufende Nummer	Menge ccm	Harnstoff mg %	Gesamteiweiß g %	Phosphatide mg %	Lipoidphosphor mg %	Gesamtchole- sterin mg %	Fe %	Cu %	Na mval/l	K mval/l	Ca mval/l	pH	Triglyceride mg %	Gesamtglyce- rin mg %	Freies Glyce- rin mg %	Esterglycerin mg %
1	8,0	74,9	0,93	120	4,80	57	140	74	88,3	23,04	8,55	7,48	3020	332,0	16,20	313,80
2	9,0	26,7	0,76	140	5,60	50	154	71	84,82	23,55	5,0	7,56	2480	273,0	15,10	257,90
3	8,5	48,2	0,59	130	5,20	46	134	62	78,3	22,27	4,55	7,60	2670	293,0	14,50	278,50
4	8,5	69,6	1,19	152	6,08	60	160	81	87,0	26,88	8,0	7,58	2490	273,0	13,90	259,10
5	9,0	42,8	1,36	148	5,92	60	167	79	86,13	25,60	5,45	7,35	2580	282,0	13,90	268,10

Tabelle 3b

Untersuchungsergebnisse der Embryotropie; Gruppe II

Laufende Nummer	Menge ccm	Harnstoff mg %	Gesamteiweiß g %	Phosphatide mg %	Lipidphos- phor mg %	Gesamtcho- lesterin mg %	Fe % Y	Cu % Y	Na mval /l	K mval /l	Ca mval /l	pH	Triglyceride mg %	Gesamtgly- cerin mg %	Freies Gly- cerin mg %	Esterglycerin mg %
6	20	53,5	3,06	83	3,32	80	170	42	69	12,28	2,70	7,52	4600	506,00	27,90	478,10
7	22	26,7	4,65	220	8,80	222	112	82	95,7	18,94	4,25	6,78	2938	352,00	47,50	304,50
8	-	32,1	2,04	80	3,20	88	68	48	76,12	8,96	7,70	7,42	3170	252,00	22,80	229,20
9	20	32,1	3,91	120	4,80	106	178	62	65,25	12,80	3,40	7,28	3850	429,00	29,20	399,80
10	18	26,7	4,76	90	3,60	160	98	77	52,2	10,24	2,35	7,16	3820	429,00	32,50	396,50
11	-	37,5	1,70	90	3,60	73	126	102	93,5	14,08	7,00	7,07	3960	448,50	36,82	411,68
12	20	26,7	4,08	100	4,00	146	105	85	97,87	21,50	3,20	6,75	3200	390,00	57,00	333,00
13	24	53,5	2,89	80	3,20	92	116	50	65,25	8,19	1,10	7,28	2240	273,50	30,70	242,80
14	20	26,7	4,08	131	5,24	94	148	61	60,9	7,68	1,30	7,10	3030	352,00	36,80	315,20
15	20	69,6	2,55	64	2,56	94	94	45	73,95	7,42	2,10	7,32	3490	399,00	26,70	363,30
16	21	53,5	3,74	89	3,56	85	116	66	84,82	12,54	3,60	7,14	1880	234,50	39,00	195,50

Tabelle 3c:

Untersuchungsergebnisse der Embryotropie; Gruppe III

Laufende Nummer	Menge ccm	Harnstoff mg %	Gesamteiweiß mg %	Phosphatide mg %	Lipidphosphor mg %	Gesamtcholesterin mg %	Fe %	Cu %	Na mval /l	K mval /l	Ca mval /l	pH	Triglyceride mg %	Gesamtglycerin mg %	Freies Glycerin mg %	Esterglycerin mg %
17	22,0	26,7	7,65	166	6,64	254	145	117	87	19,20	4,5	6,55	5500	645,0	73,50	571,50
18	-	26,7	3,23	116	4,64	93	84	71	119,6	10,75	6,3	7,54	2440	273,0	19,50	253,50
19	24,0	26,7	5,27	141	5,64	170	111	64	65,25	18,43	3,7	6,67	3930	468,0	58,20	409,80
20	26,0	26,7	4,76	205	8,20	162	158	58	130,5	17,92	3,5	6,74	3390	410,0	58,50	351,50
21	25,0	26,7	6,29	144	5,76	248	153	72	108,75	17,4	4,05	7,15	3210	371,0	37,60	333,40
22	-	26,7	2,04	90	3,60	68	130	72	106,57	16,89	5,2	7,60	2023	215,0	4,75	210,25
23	23,0	32,1	4,59	140	5,60	104	130	119	84,82	16,89	2,8	6,35	3200	390,0	57,00	333,00
24	-	48,2	2,04	83	3,32	90	72	62	73,95	8,7	7,6	6,96	2160	254,0	26,50	224,50
25	24,0	26,7	6,15	132	5,28	224	176	90	91,35	22,27	4,5	7,22	4100	467,0	40,40	426,60
26	24,0	32,1	4,42	136	5,44	146	110	62	69,60	13,82	3,6	7,20	2890	332,0	32,0	300,00
27	-	26,7	4,42	160	6,40	112	262	94	106,57	10,24	5,3	6,25	2560	312,0	44,50	267,50

Tabelle 3d:

Untersuchungsergebnisse der Embryotropie; Gruppe IV

Laufende Nummer	Menge ccm	Harnstoff mg %	Gesamteiweiß g %	Phosphatide mg %	Lipidphos- phor mg %	Gesamtcho- lesterin mg %	Fe % γ	Cu % γ	Na mval /l	K mval /l	Ca mval /l	pH	Triglyceride mg %	Gesamtglyce- rin mg %	Freies Gly- cerin mg %	Esterglyce- rin mg %
28	-	32,1	4,76	150	6,00	131	290	102	170,5	43	7,75	7,22	2562	293	26,70	266,30
29	-	32,1	3,06	125	5,00	93	372	84	115,7	30,20	5,5	6,70	3532	390	17,60	372,40
30	-	53,5	2,04	78	3,12	83	79	72	104,4	7,39	7,8	7,10	2970	331	22,30	308,70
31	-	42,8	2,72	90	3,60	73	345	78	69,6	6,65	4,5	6,38	2240	273	40,50	232,50
32	-	32,1	2,12	112	4,48	69	221	79	78,3	9,21	5,3	6,30	3000	351	39,00	312,00
33	-	32,1	2,72	147	5,88	68	273	72	87	7,68	3,8	6,35	2260	273	39,40	233,60
34	-	37,5	1,87	108	4,32	75	142	108	80,47	23,04	8,6	6,96	4218	487,5	49,00	438,50
35	-	32,1	2,55	100	4,00	107	150	114	87	18,94	8	6,85	3885	468	64,17	403,83
36	-	48,2	3,91	135	5,40	112	278	87	93,09	18,94	5	6,65	3062	332	13,70	318,30
37	-	26,7	3,40	120	4,80	90	256	84	110,4	23,55	4,65	6,90	3127	390	65,00	325,00
38	-	26,7	3,23	105	4,20	126	174	120	97,87	20,73	4,9	6,84	4190	487,5	51,89	435,61
39	-	26,7	3,23	104	4,16	107	139	79	112,23	24,32	5,1	6,85	2685	293	13,90	279,00
40	-	37,5	3,06	125	5,00	102	375	81	117,01	24,06	5,8	6,94	5488	585	14,50	570,50

Tabelle 3e:

Untersuchungsergebnisse der Embryotropie; Gruppe V

Laufende Nummer	Menge ccm	Harnstoff mg %	Gesamtprotein %	Phosphatide mg %	Lipidphosphor mg %	Gesamtcholesterin mg %	Fe %	Cu %	Na mval/l	K mval/l	Ca mval/l	pH	Triglyceride mg %	Gesamtglycerin mg %	Freies Glycerin mg %	Esterglycerin mg %
41	40	26,7	5,78	164	6,56	126	240	105	76,15	13,82	4,85	7,55	5000	548	26,80	521,20
42	40	53,5	2,55	148	5,92	92	220	68	87	21,76	5,5	7,32	1880	215	19,50	195,50
43	38	64,2	2,29	158	6,32	60	227	79	84,82	23,04	5,45	7,45	2920	322	19,50	302,50
44	45	69,6	2,21	120	4,80	80	140	93	80,47	19,45	4,1	7,42	2865	322	23,90	298,10
45	45	37,5	8,50	154	6,16	115	180	157	78,30	14,33	4,7	7,58	5240	565	20,70	544,30

Tabelle 4:

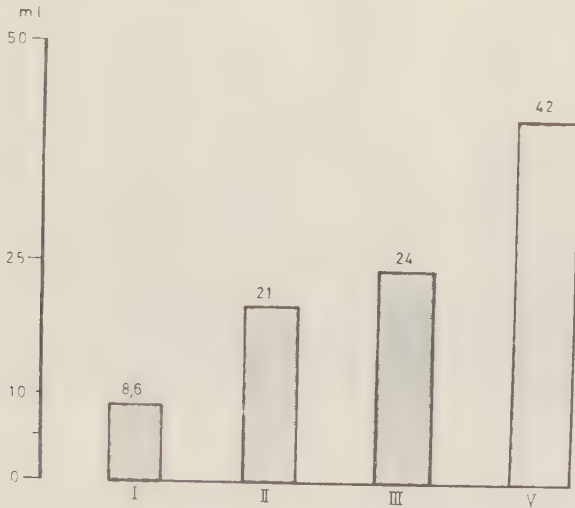
Mittelwerte der Untersuchungsergebnisse

Trächtigkeitsdauer	15 - 27 Tage	41 - 70 Tage	71 - 88 Tage	93 - 119 Tage	135 - 171 Tage					
Anzahl der unter- suchten Embryotr.	5	11	11	13	5					
Menge ccm	8,6 ±	20,56 ±	1,67	24,0 ±	1,0	41,6 ±	3,21			
Harnstoff mg %	52,4 ±	19,83	39,87 ±	15,04	29,64 ±	6,52	50,3 ±	18,01		
Ges. Eiweiß g %	0,97 ±	0,32	3,41 ±	1,03	4,62 ±	1,73	2,97 ±	0,79	4,27 ±	2,80
Fe γ %	151 ±	13,75	121	32,69	139,18 ±	51,37	238,00 ±	95,94	201,04 ±	40,99
Cu γ %	73,4 ±	7,50	65,45 ±	19,15	80,09 ±	21,87	89,00 ±	16,00	100,4 ±	34,59
Na m val/l	84,91 ±	3,90	75,04 ±	15,23	94,9 ±	21,16	99,48 ±	19,54	81,34 ±	4,51
K m val/l	24,27 ±	1,90	12,24 ±	4,57	15,56 ±	4,45	19,87 ±	10,34	18,48 ±	4,22
Ca m val/l	6,31 ±	1,83	3,50 ±	2,12	4,64 ±	1,39	5,9 ±	1,57	4,92 ±	0,58
Phosphatide mg %	138 ±	13,11	104,27 ±	42,74	137,55 ±	34,14	115,0 ±	21,00	148,8 ±	17,12
Lipoidphosph. mg %	5,52 ±	0,53	4,17 ±	1,71	5,50 ±	1,37	4,61 ±	0,85	5,95 ±	0,68
Ges. Cholesterin mg %	54,6 ±	6,31	112,73 ±	45,26	151,91 ±	65,99	95,0 ±	21,00	94,6 ±	26,55
Triglyceride mg %	2648 ±	221,74	3288,91 ±	781,29	3218,0 ±	1011,0	3328,0 ±	924,0	3581,0 ±	1467,0
Ges. Glycerin mg %	290,6 ±	24,56	369,59 ±	86,66	376,09 ±	121,6	381,0 ±	99,00	394,4 ±	154,4
Freies Glycer. mg %	14,72 ±	0,96	35,17 ±	9,94	42,5 ±	16,83	35,20 ±	18,60	22,08 ±	3,19
Esterglycerin mg %	275,48 ±	22,96	333,6 ±	86,95	317,91 ±	136,75	345,86 ±	96,24	372,32 ±	152,8
pH	7,51 ±	0,10	7,17 ±	0,24	6,96 ±	0,44	6,77 ±	0,28	7,46 ±	0,10

5. Diskussion der Ergebnisse

1.) Menge (ccm) der Embryotrophe

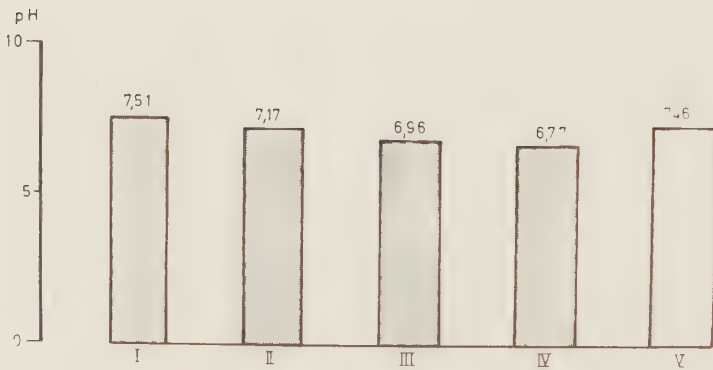
Abb. 2: Menge der Embryotrophe in den 5 untersuchten Altersgruppen



Bei vorliegenden Untersuchungen wurde ein der Trächtigkeitszeit entsprechender Mengenanstieg (ccm) der Embryotrophe bis auf das Fünffache (Gruppe V) festgestellt. Von besonderem Interesse ist die Frage, ob in Abhängigkeit von der Trächtigkeitszeit die Anzahl der embryotrophebildenden Drüsen sich vergrößert oder ob in den höheren Trächtigkeitsmonaten der wachsenden Größe des Embryos entsprechend mehr Uterinmilch sezerniert wird. Letzteres wird durch die Untersuchungen von VOLLMERHAUS (1957) bestätigt, der feststellt, daß die Uterindrüsen schon während der Nidation pro Flächeneinheit ihr Maximum erreicht haben und während der Trächtigkeit unvermindert weiter sezernieren. Gegen Ende der Gravidität werden dann auch mäßige Mengen zerfallenden Gewebes in den Drüsenlumina gefunden.

2.) pH - Wert

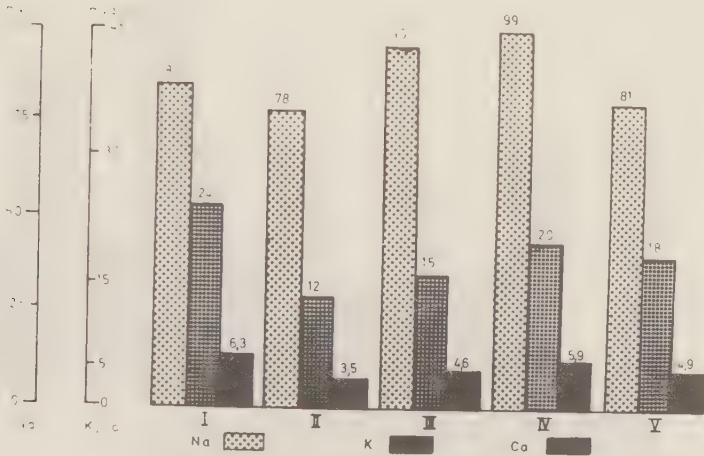
Abb. 3: pH Wert der Embryotrophe in den 5 untersuchten Altersgruppen



Das arithmetische Mittel des pH - Wertes der von uns untersuchten fünf Gruppen beträgt 7,16 bei einer mittleren Streuung des Mittelwertes von $\pm 0,23$.

3.) Natrium, Kalium, Kalzium

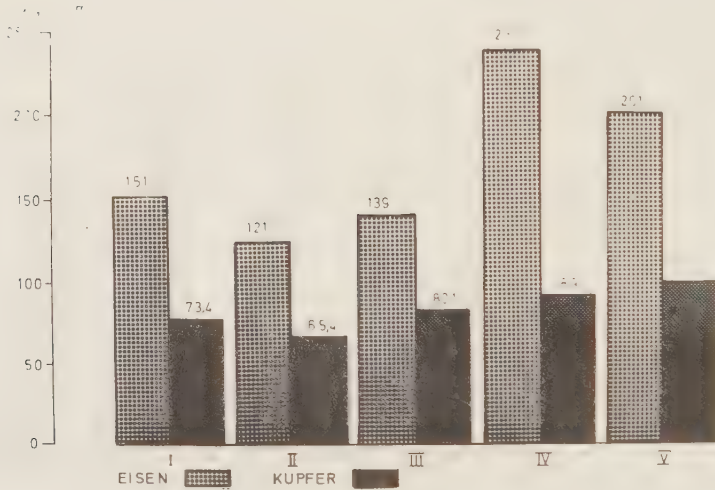
Abb. 4: Na, K und Ca in der Embryotrophe der verschiedenen Altersgruppen



Das Ionenmuster der Alkali- und Erdalkalisalze zeigt innerhalb der einzelnen Gruppen eine, wenn auch quantitativ unterschiedliche, so doch gleichsinnige Verteilung. Auffallend ist, daß von der ersten zur zweiten Gruppe bei allen drei Metallen eine erkennbare Konzentrationsabnahme zu verzeichnen ist. Von der zweiten bis zur vierten Gruppe dagegen steigt die Konzentration gleichsinnig an, um von der vierten zur fünften Gruppe wieder leicht abzufallen. Für diese Konzentrationsverschiebungen der Ionen können von der Trächtigkeitszeit abhängige osmotische Veränderungen, die für die Nahrungsaufnahme von Bedeutung sind, diskutiert werden. Da die Aufnahme der Utermilch durch den Embryo über Mechanismen der Diffusion geschieht, hat der Organismus das Bestreben, den für diese Vorgänge optimalen osmotischen Druck aufrecht zu erhalten. Prinzipiell ist er hierzu über Regelungen der Substratsowie Ionenaufnahme und -abgabe in der Lage. In diesem Zusammenhang wäre die quantitative Erhebung eines Anionenmusters von besonderem Interesse.

4.) Eisen - Kupfer

Abb. 5: Eisen und Kupfergehalt der Embryotrophe der verschiedenen Altersgruppen



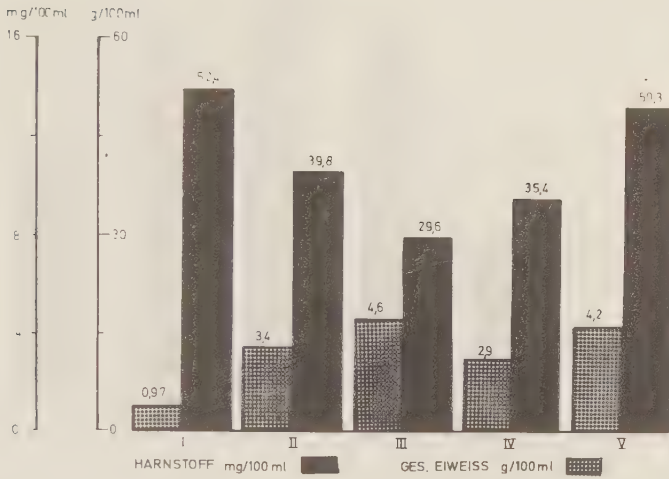
Während der Eisenspiegel in den Gruppen I - II mehr oder weniger gleich hoch ist, fällt der deutliche Anstieg in den Gruppen IV und V besonders auf. Wir stellen zur Diskussion, ob diese Erscheinung mit der Haematopoese des Embryo - zu der vermehrt Eisen benötigt wird - zu erklären ist.

Eine eindeutige Klärung der Herkunft des vermehrt festgestellten Eisens läßt sich nicht geben, aber es muß darauf hingewiesen werden, daß sich der Eisenanstieg im 4. Graviditätsmonat auch durch den Beginn einer hämotrophen Ernährung erklären ließe. Denn WROBEL und KÜHNEL (1966) finden in der Uterusschleimhaut des Schafes kurz vor Ende der Gravidität ein dichtes, subepitheliales Kapillarnetz und deuten an, daß diese Befunde auf eine haemotrophe Ernährung auch im paraplazentaren Bereich hinweisen könnten.

Der Kupferspiegel beträgt in der Gruppe I 73,4 γ %, fällt dann leicht ab, um in den Gruppen III bis V wieder anzusteigen. Ein ähnliches Verhalten zeigt der Serumkupferspiegel bei menschlichen Graviden.

5.) Harnstoff und Gesamteiweiß

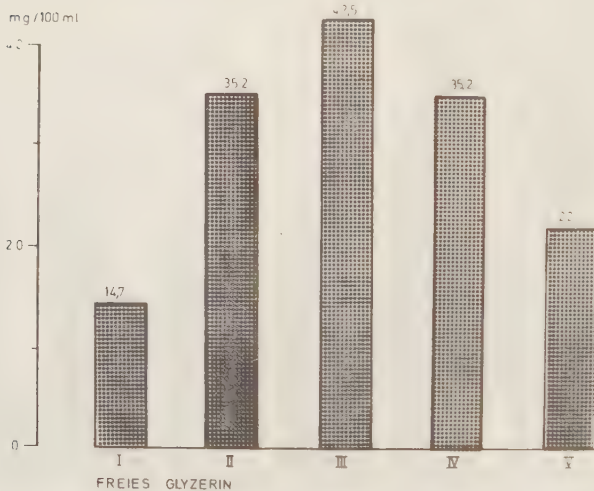
Abb. 6: Harnstoff - Gesamteiweißgehalt der Embryotrophe in den einzelnen Altersgruppen



Gesamtprotein und Harnstoff verhalten sich in den Gruppen I - IV umgekehrt proportional. Eine Erklärung kann auf Grund unserer Untersuchungen zunächst nicht gegeben werden. Um diese Erscheinung zu deuten, sind "Turn - over - Studien", d.h. Proteinumsatzmessungen unter Berücksichtigung der Stickstoffbilanz durchzuführen. Anabolismus und Katabolismus in Abhängigkeit vom Alter des Feten könnten die reziproke Beziehung zwischen Harnstoff und Gesamtproteinkonzentration der einzelnen Gruppen erklären. Dagegen zeigt sich zwischen der IV. und V. Gruppe ein proportionales Verhalten von Harnstoff und Gesamtprotein.

6.) Freies Glycerin

Abb. 7: Gehalt der Embryotrophe an freiem Glycerin bei den 5 verschiedenen Altersgruppen



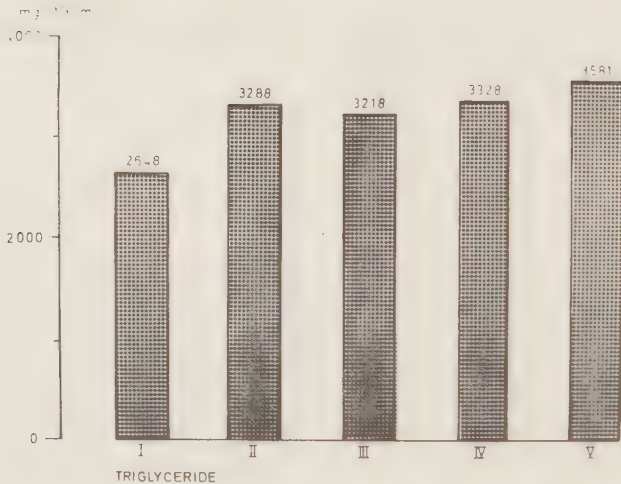
Wie eigene Vergleichsuntersuchungen zwischen Serum, Allantois- und Amnionflüssigkeit, deren Gehalt an freiem Glycerin zwischen 3 und 6,4 mg% beträgt und der Embryotrophe gezeigt haben, ist der Glycerin-gehalt dieser in Abhängigkeit von den Trächtigkeitszeiten um den Fak-tor 5 - 14 erhöht. Dieser relativ hohe Glyceringehalt, der eine beson-dere Sekretionsleistung der Uterindrüsen darstellt, liefert als metaboli-sche Schlüsselsubstanz für eine Reihe lebensnotwendiger Stoffwechsel-prozesse das hierzu notwendige Substrat. Ein ähnliches Verhältnis be-steht zwischen den Triglyceriden des Serums bzw. der beiden Frucht-wässer, bei denen eine Triglyceridkonzentration von durchschnittlich 150 mg% festgestellt wurde und derjenigen der Uterinmilch, die im Mittel 3212 mg% beträgt. Diese Konzentrationsgefälle zwischen Serum und Fruchtwasser einerseits und der Embryotrophe andererseits sind geeignet, der Uterinmilch eine besondere Bedeutung als ernährende Flüssigkeit zuzuschreiben. Der Terminus Uterinmilch, der seinen Namen ursprünglich auf Grund seines milchigen Aussehens bekommen hat,

erfährt durch diese Untersuchungen, speziell was den Fettgehalt betrifft, eine neue sinngerichtete Bestätigung.

Auffallend ist die Konzentrationsverteilung des freien Glycerins in Abhängigkeit zu den Trächtigkeitszeiten mit einem Maximum in der dritten Gruppe, d. h. zu der Zeit, wo der Plazentarkreislauf beginnt die ernährende Funktion zu übernehmen.

7.) Triglyceride

Abb. 8: Triglyceridgehalt der Embryotrophe in den verschiedenen Gruppen



Mit Ausnahme der ersten Gruppe verhalten sich die Triglyceride über die gesamte von uns untersuchte Trächtigkeitszeit im Bezug auf die Konzentration mehr oder weniger gleichsinnig.

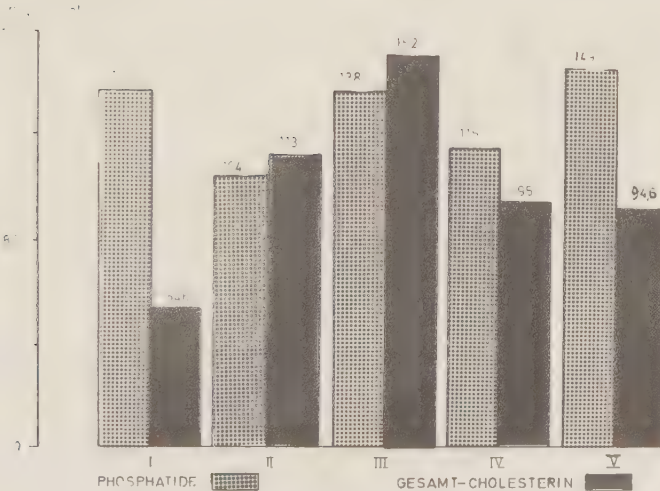
8.) Gesamtcholesterin

Das Cholesterin verhält sich dem freien Glycerin gegenüber gleichsinnig, ein weiterer Hinweis der oben zur Diskussion gestellten Umstellung auf den Plazentarkreislauf.

9.) Phosphatide

Bei den Phosphatiden läßt sich nicht ohne weiteres eine Beziehung zu den Trächtigkeitszeiten herstellen. Die Werte schwanken zwischen 100 und 150 mg%.

Abb. 9: Gesamtcholesterin- und Phosphatidgehalt der Embryotrophe in den untersuchten Gruppen.



Während von Seiten der experimentellen Teratologie und der Humanmedizin immer wieder auf die Bedeutung der Plazentation bzw. einer Fehlplazentation als ätiologischer Faktor bei den verschiedensten Anomalien hingewiesen wird, liegen für das Rind die Verhältnisse vollkommen anders, denn die mit der menschlichen Plazentation im Prinzip vergleichbaren Vorgänge beginnen beim Rind erst mit der 5. Woche p. c. . Zu diesem Zeitpunkt jedoch ist die Organogenese soweit beendet, daß gravierende morphologische Defekte außer am zentralen Nervensystem und am Herzen nicht mehr auftreten können. Sollten Versorgungsstörungen irgendwelcher Art oder toxische Einflüsse beim Rind als Mißbildungsursache in Frage kommen, so müßte dies über die Embryotropie ablaufen. Aus diesem Grunde wäre es notwendig, die Zusammensetzung der Embryotropie bei verschiedenen embryonalen Entwicklungsstörungen zu analysieren, bzw. die Embryotropie auf experimentellem Weg in ihrer physiologischen Zusammensetzung zu verändern. Vorliegende Untersuchungen liefern dazu die nötigen Vergleichswerte.

6. Zusammenfassung

Von 45 zwischen 15 und 171 Tage trächtigen schwarzbunten, rotbunten und Gelbvieh - Kühen und - Rindern wurden die Embryotrophe gewonnen und folgende Metabolite quantitativ erfaßt:

- 1) Harnstoff
- 2) Gesamteiweiß
- 3) Triglyceride (Gesamtglycerin, freies Glycerin, Esterglycerin)
- 4) Gesamtcholesterin
- 5) Phosphatide und Lipoidphosphor
- 6) Schwermetalle (Eisen und Kupfer)
- 7) Alkali- und Erdalkalimetalle (Natrium, Kalium, Kalzium).

Ferner wurde die Menge und der pH-Wert der Embryotrophe ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tabellen und Stabdiagrammen dargestellt und werden diskutiert.

7. Literaturverzeichnis

1. AMOROSO, E.C.: Placentation.
in: Marshall's Physiology of Reproduction, ed. by A.S. PARKES. Vol. II London . New York . Toronto:
Longmans, Green and Co. 1958, S. 127 - 311
2. ASSHETON, Richard: The morphology of the ungulate placenta,
particularly the development of that organ in the sheep,
and notes upon the placenta of the elephant and hyrax.
Philosophical Transactions of the Royal Society of London,
Series B, 198 (1906), S. 143 - 220
3. BARTLETT, Grant R.: Phosphorus assay in column chromatography.
J. Biol. Chem. 234 (1959), Nr. 3, S. 466 - 468
4. BONNET, R.: Die Uterinmilch und ihre Bedeutung für die Frucht.
in: Beiträge zur Biologie, Festgabe für Th.L.W. von
BISCHOFF, Stuttgart: Verlag der Cotta'schen Buchhand-
lung 1882, S. 221 - 263
5. BONNET, R.: Ueber Embryotrophe.
Dtsch. med. Wschr. 25 (1899), Nr. 45, S. 733 - 735
6. BOURNE, Gordon L.; LACY, Dennis: Ultra-structure of human
amnion and its possible relation to the circulation of
amniotic fluid.
Nature 186 (1960), Nr. 4729, S. 952 - 954
7. EGGSTEIN, M.; KREUTZ, F.H.: Enzymatische Bestimmung der
Neutralfette im Blutserum.
Ergebn. Labor-Med. 2 (1965), S. 99 - 103
8. FEBVRE, P.; DHENNIN-SALOMON, Louis; DHENNIN-SALOMON,
Léone; MAUVERNAY, R.-Y.: Etude de la variation du
potassium dans les liquides amniotique et allantoidien
des foetus bovins.
Rec. Méd. Vét. 131 (1955), Nr. 9, S. 679 - 688
9. FISCHER, H.: Die Bedeutung der Permeabilitätspathologie für
Frucht und Placenta.
Verhandl. Dtsch. Ges. Gynäk., 34. Versammlung, Ham-
burg 1962
in: Arch. Gynäk. 198 (1963), S. 51 - 56

10. FISCHER, W.M.; SCHNIEWIND, H.: Untersuchungen über die Ionenverschiebungen während der Perfusion menschlicher Placenten.
Verhandl. Dtsch. Ges. Gynäk., 34. Versammlung, Hamburg 1962
in: Arch. Gynäk. 198 (1963), S. 192 - 194
11. FOLEY, Richard C.; REECE, Ralph; LEATHEM, James H.:
Histochemical observations of the bovine uterus, placenta, and corpus luteum during early pregnancy.
J. Anim. Sci. 13 (1954), Nr. 1, S. 131 - 137
12. GOTTSCHEWSKI, Georg H.M.; ZIMMERMANN, W.:
Aus der Embryonalentwicklung des Kaninchens.
ZEISS Informationen 14 (1966), Nr. 62, S. 128 - 131
13. GREENSTEIN, J.S.; FOLEY, R.C.: Early embryology of the cow. I. Gastrula and primitive streak stages.
J. Dairy Sci. 41 (1958), S. 409
14. GROSSER, Otto: Frühentwicklung, Eihautbildung und Placentation des Menschen und der Säugetiere.
München: J.F. Bergmann 1927
= Deutsche Frauenheilkunde, Geburtshilfe, Gynäkologie und Nachbargebiete in Einzeldarstellungen,
begr. v. E. OPITZ, hrsg. v. Rud. Th. von JASCHKE
Band 5
15. HAFEZ, E.S.E. (Ed.): Reproduction in Farm Animals.
Philadelphia: Lea & Febiger 1962
16. HAMMOND, John: The Physiology and Reproduction in the Cow.
Cambridge: University Press 1927
17. HEAP, R.B.: Some chemical constituents of uterine washings: a method of analysis with results from various species.
J. Endocrin. 24 (1962), S. 367 - 378
18. HOEFLMAYR, J.; FRIED, R.: Vereinfachte klinisch - chemische Laboratoriumsbestimmungen (photometrische Methoden)
Teil 2. Gesamtcholesterin und freies Cholesterin.
Ther. d. Gegenw. 104 (1965), Nr. 2, S. 208 - 215
19. HUGGETT, A.St.G.: The transport of lipins and carbohydrates across the placenta.
in: Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology
Vol. XIX: The Mammalian Fetus: Physiological Aspects of Development
Cold Spring Harbor: Biological Laboratory 1954, S. 82 - 92

20. HUGGETT, A.St.G.; HAMMOND, J.: Physiology of the placenta.
in: Marshall's Physiology of Reproduction, ed. by A.S. PARKES, Vol. II, London . New York . Toronto: Longmans, Green and Co. 1958, S. 312 - 397
21. HUGGETT, A.St.G.: Untersuchungen über den Kohlenhydrat-Stoffwechsel der Placenta.
Verhandl. Dtsch. Ges. Gynäk., 34. Versammlung, Hamburg 1962
in: Arch. Gynäk. 198 (1963), S. 169 - 175
22. JENKINSON, J.W.:
Notes on the histology and physiology of the placenta in ungulata.
Proc. Zool. Soc., Lond. (1906), S. 73 - 96
23. KARLSON, P.:
Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler.
3., überarbeitete und erweiterte Auflage
Stuttgart: Georg Thieme 1962
24. KOLSTER, R.: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Embryotrophe bei Indeciduaten.
Anat. Hefte 20 (1903), S. 231
25. KOLSTER, Rud.: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Embryotrophe.
III. Über den Uterus gravidus von Rangifer tarandus H.SM.
Anat. Hefte, I. Abt. 38 (1908), Nr. 1, S. 105 - 192
26. KORNACKI, Zygmunt; JAGIELSKI, Maciej: Pochodzenie frakcji białkowych płynu owodniowego.
(The origin of protein fractions in the amniotic fluid).
Ginekologia Polska 34 (1963), Nr. 6, S. 687 - 692
27. LUTWAK-MANN, Cecilia: Der Einfluss exogener Faktoren auf die frühe Entwicklung des Säugetierembryos.
Vortrag gehalten anlässlich der 17. internationalen Fachtagung für künstliche Besamung der Haustiere in Wels vom 25. - 27. August 1967
28. Mc DOUGALL, E.: The composition of foetal fluids of sheep at different stages of gestation.
Biochem. J. 45 (1949), S. 397 - 400

29. MARTIN, Paul; SCHAUDER, Wilhelm: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere.
Band III. Anatomie der Hauswiederkäuer
3. Auflage
Stuttgart: Schickhardt & Ebner 1938
30. MEYER, Robert: Buchbesprechung:
GROSSER, Otto: Entwicklungsgeschichte des Menschen von der Keimzelle bis zur Ausbildung der äußeren Körperform, unter Berücksichtigung ihrer vergleichend entwicklungsgeschichtlichen Grundlagen.
in: Biologie und Pathologie des Weibes, hrsg. v. HALBAN und SEITZ
Band VI: Vergleichende und menschliche Placentationslehre
Wien: Urban & Schwarzenberg 1925
in: Zbl. Gynäk. 49 (1925), Nr. 33, S. 1866 - 1869
31. MISCHEL, W.: Der diaplacentare Transport stereoisomerer Aminosäuren.
Verhandl. Dtsch. Ges. Gynäk., 34. Versammlung, Hamburg 1962
in: Arch. Gynäk. 198 (1963), S. 181 - 184
32. MORISON, J. Edgar: Foetal and Neonatal Pathology.
London: Butterworths 1963
33. MÜLLER, H.G.: Der Eiweißstoffwechsel der Placenta während ihrer Entwicklung.
Verhandl. Dtsch. Ges. Gynäk., 34. Versammlung, Hamburg 1962
in: Arch. Gynäk. 198 (1963), S. 175 - 181
34. MÜLLING, M.; LUPKE, H.; RICHTER, W.: Untersuchungen über materno-fetale Beziehungen beim Rind.
I. Mitt.: Mineralstoffgehalt in der Amnion- und Allantoisflüssigkeit.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 80 (1967), Nr. 13, S. 248 - 250
35. OLDS, Durward; DEMARK, N.L. van: Physiological aspects of fluids in female genitalia with special reference to cattle - a review.
Am. J. Vet. Res. 18 (1957), Nr. 68, S. 587 - 602

36. PETRY, G.: Die Morphologie der außerhalb der Placenta bestehenden feto-maternen Kontakte.
Verhandl. Dtsch. Ges. Gynäk., 34. Versammlung,
Hamburg 1962
in: Arch. Gynäk. 198 (1963), S. 74 - 81
37. PREUSS, F(ritz); HELM, F(ritz)-C(hristian): Hyperplasie der Uterindrüsen des Rindes.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 72 (1959), Nr. 17,
S. 345 - 348
38. RESTAL, B. J.; WALES, R. G.: The fallopian tube of the sheep.
III. The chemical composition of the fluid from the fallopian tube.
Aust. J. Biol. Sci. 19 (1966), Nr. 4, S. 687 - 698
39. RIMBACH, E.: Die Enzymautarkie des Fetus.
Verhandl. Dtsch. Ges. Gynäk., 34. Versammlung,
Hamburg 1962
in: Arch. Gynäk. 198 (1963), S. 198 - 202
40. STARCK, D.: Ontogenie und Entwicklungsphysiologie der Säugetiere.
in: Handbuch der Zoologie, gegr. v. W. KÜKENDAHLE, fortgef. v. Th. KRUMBACH, hrsg. v. J. G. HELMCKE, H. V. Lengerken, D. STARCK
Band 8, 22. Lfg.
Berlin: Walter de Gruyter 1959
S. 1 - 276
41. STRAHL, Hans: Die Embryonalhüllen der Säuger und die Placenta.
in: Handbuch der Vergleichenden und Experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere, hrsg. v. Oskar HERTWIG
Band I, Teil 2
Jena: Gustav Fischer 1906, S. 235 - 368
42. TILLMANN, H.: Die normale Schwangerschaft.
in: Tiergeburtshilfe, begr. v. J. RICHTER und R. GÖTZE
2. Auflage, hrsg. v. G. ROSENBERGER und H. TILLMANN
Berlin . Hamburg: Paul Parey 1960, S. 12 - 136
43. VOLLMERHAUS, Bernd: Zur Morphologie der Uterindrüsen des Rindes.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 73 (1960), Nr. 1,
S. 1 - 5

44. VOLLMERHAUS, Bernd: Die zyklischen Veränderungen des Endometriums beim Rind.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 65 (1958), Nr. 17,
S. 461 - 465
45. VOLLMERHAUS, B(ernd): Untersuchungen über die normalen zyklischen Veränderungen der Uterusschleimhaut des Rindes.
Zbl. Vet. Med. 4 (1957), Nr. 1, S. 18 - 50
46. VOLLMERHAUS, Bernd: Untersuchungen über die normalen zyklischen Veränderungen der Uterusschleimhaut des Rindes.
Gießen, Justus Liebig-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät, Dr. med. vet.-Diss. v. 10.12.1955
47. WIDDAS, W.F.: Inability of diffusion to account for placental glucose transfer in the sheep and consideration of the kinetics of a possible carrier transfer.
J. Physiol. 118 (1952), Nr. 1, S. 23 - 39
48. WINDLE, William Frederick: Physiology of the Fetus. Origin and Extent of Function in Prenatal Life.
Philadelphia . London: W.B. Saunders Comp. 1940
49. WROBEL, Karl-Heinz; KÜHNEL, Wolfgang: Zur Histotopographie der Adenosintriphosphatase im Rinderendometrium während der späten Follikelphase.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 80 (1967), Nr. 2,
S. 25 - 26
50. WROBEL, Karl-Heinz; KÜHNEL, Wolfgang: Fermenthistochemische Untersuchungen am geburtsreifen Schafplazentom.
Zbl. Vet. Med., Reihe A 14 (1967), Nr. 5, S. 429 - 444
51. WROBEL, Karl-Heinz; KÜHNEL, Wolfgang: Die Histotopik einiger wasserstoffübertragender Enzyme im Rinderendometrium während der späten Follikelphase.
Zuchthygiene 2 (1967), Nr. 1, S. 24 - 30
52. WROBEL, Karl-Heinz; KÜHNEL, Wolfgang: Zur Fermenthistochemie von Uterindrüsen und Uterusepithel in der geburtsreifen Schafplacenta.
Z. Anat. Entwickl. gesch. 125 (1966), S. 357 - 366

53. ZIETZSCHMANN, O.; KRÖLLING, O.: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere.
2. Auflage
Berlin . Hamburg: Paul Parey 1955

Lebenslauf

Am 31. August 1933 wurde ich als Sohn des Oberreg. und vet. Rates Dr. Karl Goldmann und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Holling in Köln geboren. Nach 5 - jähriger Grundschulausbildung mit Unterbrechung durch den 2. Weltkrieg besuchte ich die höhere Schule und legte im Jahre 1955 meine Reifeprüfung am staatlichen Dreikönigsgymnasium zu Köln ab. Anschließend studierte ich bis zum Jahre 1962 an der Tierärztlichen Hochschule zu Gießen Veterinärmedizin. Nach bestandener Tierärztlicher Prüfung und Ableistung der Praktikantenzeit in Frankenberg / Eder war ich daselbst noch als Assistent und anschließend bei verschiedenen Tierärzten als Vertreter tätig. Seit Oktober 1963 bin ich Angestellter am Schlachthof der Stadt Bad Mergentheim.

Herrn Prof. Dr. Rieck möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und die mir stets gewährte Unterstützung danken.

Mein besonderer Dank gilt auch den Herren Dr. Wiedeking und Dr. Herzog für die Hilfe, die mir in besonders großmütiger Weise gewährt wurde.

Weiterhin danke ich dem Leitenden Arzt der Stoffwechselklinik Bad Mergentheim Herrn Dr. Wannagat und dem Leiter der klinisch-biochemischen Laboratorien Herrn Dr. Hermann für die Möglichkeit in den Stoffwechselkliniken meine Untersuchungen durchführen zu dürfen und für die bereitwillige Hilfe bei der Durchführung der Untersuchungen.

